

УДК:616.314-17-008.1-084-085

## **ВПЛИВ РОЗРОБЛЕНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ГЕЛЮ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТА ПРИ СТОМАТИТІ**

**Л.С. Кравченко, Г.М. Солоденко, Н.О. Бас, О.П. Розуменко**

Одеський національний медичний університет

### **Резюме**

В експерименті на 33 щурах зі стоматитом показано зниження в слизовій оболонці рота рівня захисних ензимів (СОД і каталази) і виникнення запальних процесів, про які судили за підвищенням рівня біохімічних маркерів: концентрації МДА та активності протеолітичних ферментів. Визначені протизапальні й антиоксидантні ефекти новоствореного лікувального гелю на тканини ротової порожнини щурів. Гель чинив виразну захисну дію на перебіг ранового процесу і загоєння слизової оболонки.

**Ключові слова:** маркери запалення, травматичний стоматит, лікування, перекисне окислення ліпідів, процеси регенерації.

### **Резюме**

В эксперименте на 33 крысах со стоматитом в слизистой оболочке рта выявлено снижение уровня защитных ферментов (СОД и каталазы) и возникновение воспалительных процессов, о которых судили по повышению уровня биохимических маркеров: концентрации МДА и активности протеолитических ферментов. Выявлены противовоспалительные и антиоксидантные эффекты нового лечебного геля на ткани ротовой полости крыс. Гель оказал выраженное защитное действие на течение раневого процесса и заживление слизистой оболочки рта у крыс.

**Ключевые слова:** маркеры воспаления, травматический стоматит,

лечение, перекисное окисление липидов, процессы регенерации.

### **Summary**

At the experiments on 33 rats with stomatitis the reduction of the level of preventive enzymes (SOD and catalase) and the appearance of inflammatory processes in oral mucous membrane were fixed. These changes were supposed according to the growth of the level of such biochemical markers as the concentration of malonic dialdehyde and the activity of proteolytic enzymes. Anti-inflammatory and antioxidant effects of the elaborated treatment gel on the oral tissues of rats were revealed. Gel rendered a significant protective influence upon the course of wound process and healing of rats' mucous membrane.

**Key words:** inflammatory markers, trauma stomatitis, treatment, lipids peroxide oxidation, regenerative processes.

### **Література**

1. Данилевский Н.Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / [Н.Ф. Данилевский, В.К. Леонтьев, А.Ф. Несин, Ж.И. Разний]. - М., 2001.- 271 с.
2. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии.- М.: Медицина, 1977. - С.66-68.
3. Левицкий А.П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А.П. Левицкий, А.И. Марченко, Т.Л. Рыбак // Лабораторное дело.-1973.-№10.-С.624-625.
4. Барабаш Р.Д. Казеиноподобная и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Барабаш Р.Д., Левицкий А.П. // Бюллетень экспериментальной биологии.-1973.-№8.-С.65-67.
5. Метод определения активности каталазы / [М.А. Королюк, Л.И.

Иванова, Н.Т. Майорова, К.Е. Токарев] // Лабораторное дело.-1988.-№1.-С.16-18.

6. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело.-1985.-№11.-С.678-681.

Зростання поширеності та інтенсивності хвороб слизової оболонки порожнини рота викликає занепокоєння в стоматологів. Широка розповсюдженість, несприятливий вплив вогнищ слизової оболонки на організм визначає медичну і соціальну значимість цієї проблеми, актуальність якої з часом не тільки не зменшується, але під дією соціальних і економічних факторів суттєво зростає.

На сучасному етапі велике значення має розробка нових ефективних засобів для лікування і профілактики захворювань СОПР. Це висуває перед експериментаторами завдання щодо вивчення патогенезу уражень СОПР і пошуку нових лікувальних засобів для лікування ерозивно-виразкових уражень.

**Мета дослідження** — вивчення впливу новоствореного лікувального гелю на рівень біохімічних маркерів запалення і репараційні процеси в слизовій оболонці порожнини рота щурів в умовах модельованого стоматиту.

**Матеріали та методи дослідження.** Експеримент проведено на 33 щурах лінії Вістар віком 3 місяці (середня маса -  $230 \pm 54$ г). Травматичний стоматит моделювали нанесенням на слизову оболонку правої щоти щурів під наркозом (каліпсол дозою 20 мг/кг внутрішньочеревно) дозованої травми за допомогою очного трепану діаметром 3 мм. Відтворена модель травматичного стоматиту відповідала загальноприйнятим вимогам адекватності стану патологічного процесу за стандартною площиною і глибиною ураження.

Усі тварини були розподілені на 3 групи. У першій групі були інтактні тварини. У щурів II групи моделювали травматичний стоматит. Тваринам III групи після моделювання травматичного стоматиту, починаючи з другого дня, на місце уражень накладали ватний тампон із лікувальним гелем на 3 хв. Тваринам II групи травматичні виразки в тому ж режимі обробляли фізіологічним розчином. Усі досліджувані тварини перебували на стандартному раціоні віварію. У процесі досліджень визначали дію новоствореного лікувального гелю, до складу якого входять прополіс, віск, кедрова олія, аргінін натрію та інші біологічні активні речовини, на стан слизової оболонки порожнини рота щурів в умовах травматичного стоматиту.

У кінці експерименту щурів виводили з досліду шляхом тотального кровопускання з серця під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг). Відокремлювали слизову щоки, гомогенізати якої отримували, центрифуючи на центрифугі РС-6 при 3000 об/хв. упродовж 15 хв. при  $t+4^{\circ}\text{C}$ . У гомогенатах слизової оболонки визначали рівень біохімічних маркерів запалення: концентрацію малонового діальдегіду (МДА) тіобарбітуровим методом [2], активність кислої фосфатази (КФ) методом Bessay et al., у модифікації А.П. Левицького [3] і загальну протеолітичну активність (ЗПА) [4]. Стан фізіологічної антиоксидантної системи (ФАС) оцінювали за активністю каталази (К) [5] і супероксиддисмутази (СОД) [6].

Процес загоювання визначали за клінічними ознаками запалення (наявність набряку, гнійного вмісту, кровоточивості), відторгнення некротичних мас, формування молодої грануляційної тканини, зменшення площини ранової поверхні за рахунок епітелізації тканини.

Огляд ранової поверхні проводили щодня, починаючи з 2-го дня нанесення травми, фіксували клінічні ознаки перебігу ранового процесу. Тваринам, у яких визначалося одужання, подальший огляд не проводили.

Результати експерименту обробляли статистично з використанням критеріїв вірогідності розходжень за Ст'юdentом.

### **Результати досліджень та їх обговорення**

Відтворення травматичного стоматиту в щурів приводило до змін біохімічних показників у слизовій оболонці порожнини рота. У табл.1 наведені результати визначення біохімічних даних, досліджених у слизовій оболонці щоки у тварин із травматичним стоматитом і після лікування новим гелем. Як видно, з двох маркерів запалення (МДА і ЗПА) останній вірогідно збільшувався, що свідчило про наявність запального процесу в цій тканині, але при лікуванні цей показник визначався в межах інтактних значень. Активність маркерного ферменту запалення — кислій фосфатази в щурів із травматичним стоматитом підвищувалася в середньому в 3 рази, при лікуванні виявлялося незначне її підвищення, що свідчило про більш значні запальні явища в нелікованих тварин.

Натомість активність захисних ферментів ФАС каталази і СОД у щурів зі стоматитом знижувалася. Найвиразніше знижувалася активність каталази — майже в 1,5 рази, при лікуванні це зниження було невірогідним.

*Таблиця 1*

#### **Вплив лікувального гелю на біохімічні показники слизової оболонки щоки щурів при травматичному стоматиті**

Показники	Інтактні тварини	Травматичний стоматит	Травматичний стоматит+лікування гелем
МДА, мкмоль/г	27,90±5,2	34,6±4,23	28,60±4,80
P1		>0,05	>0,05
P2			>0,05
ЗПА, мкат/г	26,00±2,90	44,80±3,80	32,6±2,40
P1		<0,05	>0,05
P2			<0,05

Показники	Інтактні тварини	Травматичний стоматит	Травматичний стоматит+ліку- вання гелем
Активність КФ, нмоль/с.г P1 P2	1,46±0,54	4,42±1,22 <0,05	2,16±1,06 >0,05 >0,05
Активність СОД у.о. P1 P2	1,04±0,67	0,76±0,32 >0,05	0,96±0,52 >0,05 >0,05
Активність каталази, мккат/г P1 P2	40,20±4,82	26,80±2,98  <0,05	37,40±2,54  >0,05 <0,05
АПІ	1,44	0,77	1,31

Примітки: P1- показник вірогідності до інтактних тварин;

P2 — показник вірогідності між нелікованими і лікованими тваринами.

Отже, визначено, що в тканинах ротової порожнини щурів із травматичним стоматитом відбувається посилення ПОЛ і запалення, за даними підвищення локального вмісту МДА і особливо ЗПА та активності кислої фосфатази в слизовій оболонці щоки. Одночасно знижувалася активність захисних ферментів АОЗ. За локального застосування на тканини ротової порожнини новий гель сприяв зниженню запальних явищ у слизовій оболонці щоки щурів та нормалізації антиоксидантних ферментів.

Після травмування слизової оболонки щоки у всіх тварин щодня клінічно оцінювали стан рани. Як “виразка” оцінювали рану, яка становила собою типову виразку з травматичним набряком, рановим запаленням і лейкоцитарною інфільтрацією; “епітелізація”- початок відновлення епітеліального покриву слизової оболонки щоки; “загоювання” - повна відсутність дефекту сполучної тканини й епітелію.

Спостереження за станом дозованої травми слизової оболонки щоки показали, що, починаючи з другого дня експерименту, у всіх тварин із травматичним стоматитом слизова оболонка була сильно набрякла, гіперемована, поранена поверхня покрита гнійним виділенням. Слизова оболонка поверхні правої щоки у всіх щурів до 5 дня залишалася значно гіперемованою, в більшості щурів нелікованої групи визначався набряк із кровоточивістю. На 5 день догляду набряк, кровоточивість і гнійний уміст ранової поверхні зменшувалися в щурів, яким робили аплікації новоствореним гелем. Уже з 3 дня спостереження в цій групі гнійний уміст і кровоточивість ранової поверхні фіксували в 5 із 9 (в середньому в 55,5%). Гнійний уміст рани і кровоточивість фіксували на 5 день у 2 тварин (22,2%). У той же час набряк спостерігався у всіх щурів цієї групи до 8 дня експерименту. Відторгнення некротичних мас визначалося в більшій частині тварин із 4 дня спостереження і закінчувалося у всіх щурів на 8 день. Формування молодого грануляційної тканини в цій групі починалося на 6 день у 3 щурів (33,3%), на 7-8 день — у 7 (77,7%) і на 9 день завершувалося.

Результати досліджень свідчать про те, що новий гель виконує стимулюючу дію на процеси регенерації травматичної рани слизової оболонки щоки. Так, на 9 добу після нанесення травматичних виразок і застосування гелю рани загоїлися у всіх тварин. У той же час у щурів зі стоматитом, яким проводили аплікації фізіологічним розчином, у цей строк загоїлося лише 28% виразок. У групі нелікованих щурів повне загоювання відбувалося на 18 день.

Динаміка загоєння травматичних виразок показує, що за застосування лікувального гелю на ранніх стадіях загоювання швидше відбувається регенерація слизової оболонки порожнини рота, що, можливо, пов'язано з пригніченням перекисного окислення ліпідів.

## **Висновки**

1. За локальної дії на тканини ротової порожнини при травматичному стоматиті в щурів новий гель знижував запальні явища в слизовій оболонці щоки і нормалізовував активність антиоксидантних ферментів.

2. В умовах травматичного стоматиту новий гель локально виконував захисну дію на перебіг ранового процесу і сприяв ранозагоєнню слизової оболонки порожнини рота.

3. Отримані результати вказують на перспективність застосування нового гелю для лікування ерозивно-виразкових елементів ураження слизової оболонки порожнини рота.